N° 37

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DU POUVOIR PATHOGÈNE DES

BACILLES D'EBERTH ET COLI

INJECTIONS INTRA-SPLÉNIQUES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 24 Mars 1900

PAR

M^lle Rosalie ZAÏDMANN

LICENCIÉE ÈS SCIENCES NATURELLES

Née à Berditscheff (Russie), le 23 décembre 1872

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

ACAD. LUGD BAT. BIBL.

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CHARLES BOEHM

DELORD-BOEHM ET MARTIAL, SUCCESSEURS

ÉDITEURS DU NOUVEAU MONTPELLIER MÉDICAL

1900

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. VIALLETON..... DOYEN
HAMELIN (✻)..... ASSESSEUR

PROFESSEURS :

Hygiène	MM. BERTIN-SANS (✻).
Clinique médicale	GRASSET (✻).
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
Clinique obstétricale et Gynécologie	GRYNFELTT.
Thérapeutique et Matière médicale	HAMELIN (✻).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✻).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et Histoire naturelle médicale	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE.
Clinique ophtalmologique	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS.
Opérations et Appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et Toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	N....
id.	Bosc (Chargé du Cours)..

Doyen honoraire : M. MAIRET (✻).
Professeurs honoraires : MM. JAUMES, DUBRUEIL (✻), PAULET (O. ✻).

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Accouchements	MM. VALLOIS, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	VIRES, agrégé.
Pathologie externe	DE ROUVILLE, agrégé.
Pathologie générale	RAYMOND, agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BROUSSE.	MM. DE ROUVILLE.	MM. GALAVIELLE.
RAUZIER.	PUECH.	RAYMOND.
LAPEYRE.	VALLOIS.	VIRES.
MOITESSIER.	MOURET.	IMBERT.
BOSC.	DELEZENNE.	H. BERTIN-SANS.

MM. H. GOT, *Secrétaire.*
F.-J. BLAISE, *Secrétaire honoraire.*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. RODET, *président.*	MM. DELEZENNE, agrégé.
HÉDON, professeur.	GALAVIELLE, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

R. Zaïdmann.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur A. RODET

R. ZAÏDMANN.

Les expériences qui font le sujet de notre thèse ont pour but l'étude des effets pathogènes sur les animaux, produits par les Bacilles d'Eberth et Coli introduits dans la rate.

Ce travail nous a été inspiré par M. le professeur Rodet, qui a bien voulu nous associer à ses expériences faites au laboratoire de l'Institut Bouisson-Bertrand. Aussi ne saurions-nous trop lui exprimer notre profonde reconnaissance pour sa bienveillante direction et pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous exprimons également nos remerciements sincères à M. le professeur Hédon pour le concours qu'il a bien voulu prêter à notre travail.

Que M. le docteur Poujol, qui a été notre premier guide dans les travaux de laboratoire, veuille bien accepter nos remerciements pour l'amabilité avec laquelle il s'est mis à notre disposition chaque fois que nous avions besoin de ses conseils précieux.

Nous prions tous nos Maîtres des Facultés des Sciences et de Médecine de recevoir ici l'expression de notre vive gratitude pour l'enseignement que nous avons reçu d'eux.

En terminant, nous remercions nos camarades MM. les docteurs Calmette et Dunal pour leur aimable concours.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

DU POUVOIR PATHOGÈNE

DES

BACILLES D'EBERTH ET COLI

CHAPITRE PREMIER

Les études expérimentales faites avec le Bacille d'Eberth-Gaffky et le Bacillus coli communis d'Escherich sont aussi nombreuses que variées.

Les tentatives de transport sur les animaux du virus typhique ont précédé la découverte même du microbe. On s'est servi du sang, des organes et des déjections des dothiénentériques, en les administrant avec les aliments ou en injections intra-veineuses et sous-cutanées. Les résultats ont été toujours négatifs.

Gaffky[1] a, le premier, fait usage de cultures pures, mais il n'a pas été plus heureux que les expérimentateurs précédents. Il considéra le bacille typhique comme dépourvu de rôle pathogène chez les animaux.

Des travaux importants sont venus bientôt infirmer cette conclusion.

[1] Voir index bibliographique, n° 23.

En 1886, Fraenkel et Simmonds [1] font connaître les résultats de leurs expériences sur les cobayes, les souris et les lapins auxquels ils injectent dans les vaisseaux et le péritoine de fortes doses de cultures délayées dans de l'eau stérilisée. Ils obtiennent une maladie promptement mortelle, caractérisée anatomiquement par la tuméfaction et la congestion de la rate, le gonflement des ganglions mésentériques et des plaques de Peyer ; parfois, la congestion du foie et du rein. Dans trois cas, chez des lapins, les plaques de Peyer furent légèrement ulcérées. Le bacille fut trouvé dans la rate même trois à cinq jours après l'inoculation.

A. Fraenkel [2] introduit le bacille dans le duodénum de 14 cobayes et obtient dans la moitié des cas des résultats positifs. Les animaux succombent du troisième au septième jour avec des lésions analogues à celles obtenues par Fraenkel et Simmonds. Les bacilles ne furent pas trouvés dans le sang, mais ils étaient nombreux dans la rate, les plaques de Peyer et les tuniques intestinales.

Seitz [3] répète et confirme les expériences de Fraenkel et Simmonds. De plus, il obtient les mêmes résultats en opérant par la voie stomacale.

Iwan Michael [4] arrive à des résultats analogues en se servant de cultures d'un bacille typhique isolé de l'eau.

Fodor [5] réalise par des injections intraveineuses chez les lapins une maladie caractérisée par la diarrhée, l'irritation intense de l'intestin grêle, l'inflammation des plaques Peyer et la tuméfaction de la rate.

Tous ces auteurs considèrent les résultats obtenus par eux comme suffisants pour conclure que le bacille d'Eberth est capa-

[1] Voir index bibliographique, n° 20.
[2] *Ibid.*, n° 19.
[3] *Ibid.*, n° 44.
[4] *Ibid.*, n° 36.
[5] *Ibid.*, n° 22.

ble de produire expérimentalement chez les animaux une maladie infectieuse analogue à la fièvre typhoïde de l'homme.

Leur opinion est vivement discutée par d'autres expérimentateurs.

Toujours, en 1886, Sirotinin [1] publie les résultats de ses travaux faits à l'Institut hygiénique de Goettingen.

L'auteur opère parallèlement avec des cultures vivantes et avec des cultures stérilisées par la chaleur ou par la filtration. Dans les deux séries les résultats sont identiques et analogues à ceux des auteurs précédents. L'effet dépend de la dose injectée, mais la limite active est la même avec les deux sortes de culture.

Une autre série d'expériences de cet auteur a pour but de suivre la destinée du bacille dans l'organisme infecté. Il constate que les bacilles injectés dans le sang en disparaissent bientôt complètement sans y reparaître, même dans les cas où il y a des manifestations graves et des désordres anatomiques prononcés. Les microbes se localisent dans la rate, le foie et la moelle osseuse. Leur nombre devient d'autant plus restreint qu'on s'éloigne du moment de leur introduction.

Pour Sirotinin, il n'y a pas de multiplication des bacilles dans l'organisme, et, par conséquent, la maladie obtenue ne peut être envisagée comme une véritable infection. Selon lui, le Bacille typhique agirait chez les animaux en produisant une intoxication due aux ptomaïnes contenues dans les cultures. L'action des cultures stérilisées, la courte durée de la maladie, l'inactivité des cultures injectées à faible dose, sont pour lui autant de preuves.

Beumer et Peiper [2], dans un travail contemporain du précédent, concluent comme Sirotinin que le Bacille d'Eberth ne se

[1] Voir index bibliographique, n° 45.

[2] *Ibid.*, n° 5.

multiplie pas dans l'organisme et qu'on ne peut donc le considérer comme produisant une infection. Les lésions obtenues par eux et par les auteurs précédents ne leur paraissent pas analogues aux lésions de la fièvre typhoïde de l'homme et ils mettent en doute leur spécificité. Partant de cette idée, ils expérimentent avec quelques espèces non pathogènes et obtiennent les mêmes résultats qu'avec le Bacille d'Eberth.

Wyssokowitch [1], étudiant la destinée de différents microbes injectés dans le sang des animaux, confirme les données de Sirotinin et de Beumer et Peiper en ce qui concerne le Bacille d'Eberth.

Ainsi déjà, en 1886, nous nous trouvons en présence de deux opinions opposées. Fraenkel et Simmonds, A. Fraenkel, Seitz et d'autres considèrent le Bacille typhique comme produisant chez les animaux une maladie infectieuse analogue à la fièvre typhoïde de l'homme. D'un autre côté, Sirotinin, Beumer et Peiper n'admettent ni le caractère infectieux ni même la spécificité de l'affection expérimentale.

Les deux interprétations trouvent des adeptes parmi les expérimentateurs des années suivantes.

En France, nous voyons paraître en 1887 et 1888 deux mémoires de MM. Chantemesse et Widal [2]. Contrairement à ce qui a été observé par Sirotinin, dans leurs expériences, les cultures stérilisées se montrent beaucoup moins efficaces que les cultures vivantes.

Répétant les essais de Beumer et Peiper avec le Bacillus subtilus et le Micrococcus prodigiosus, ils n'obtiennent pas les résultats positifs notés par ces auteurs.

Avec le Bacille typhique ils observent quelques cas de maladie à évolution plus ou moins longue, se rapprochant par les symp-

[1] Voir index bibliographique n° 52.

[2] *Ibid.*, nos 10 et 11.

tômes et les lésions anatomiques de la fièvre typhoïde de l'homme.

Les auteurs concluent que le Bacille d'Eberth produit chez les animaux une véritable infection spécifique, analogue à celle de l'homme, sans toutefois lui être identique.

Dans la même année 1887, MM. Perret et Rodet[1] observent sur le cobaye quelques cas positifs avec la contamination alimentaire. La maladie, à marche plus ou moins chronique, se caractérise par des lésions qui ne sont pas sans analogie avec celles de la fièvre typhoïde de l'homme.

Kilcher[2] confirme les données de MM. Chantemesse et Widal sur l'action des cultures stérilisées. Il constate aussi que les bacilles peuvent vivre pendant longtemps (38 jours dans un cas) dans le contenu de l'intestin des animaux malades, et qu'ils pénètrent dans les différents organes en y produisant des substances toxiques.

Wolffowitch[3] publie également, en 1887, les conclusions de ses expériences faites sous la direction de Baumgarten.

Il opère sur les mêmes espèces animales et par les mêmes procédés que tous les auteurs précédents, mais ses cultures se montrent constamment inactives. Il pense que le Bacille d'Eberth n'est pas capable de proliférer dans l'organisme des animaux et n'agit que par les toxines fabriquées avant son introduction.

La même conclusion est formulée par Ali Kohen[4] (1888), par Petrouschky[5] (1899) et par Brieger, Kitasato et Wassermann[6].

[1] Voir index bibliographique, n° 41.
[2] *Ibid.*, n° 30.
[3] *Ibid.*, n° 51.
[4] *Ibid.*, n° 2.
[5] *Ibid.*, n° 38.
[6] *Ibid.*, n° 8.

Par contre, Walter Cygneus[1] (1890), Belfanti[2] (1890), Gilbert et Girode[3] (1891) constatent la pullulation des bacilles dans le corps des animaux et se rattachent à l'opinion de Fraenkel et Simmonds, A. Fraenkel et autres.

Blachstein[4] (1891) et MM. Rodet et Roux[5] (1892) admettent également l'existence d'une infection typhique expérimentale, mais ils insistent particulièrement sur l'analogie frappante qu'on voit dans l'ensemble des effets produits par le Bacille d'Eberth et le Bacillus-coli communis.

MM. Sanarelli[6] et Chantemesse et Widal[7], dans deux mémoires contemporains parus en 1892, démontrent la réalité de l'infection typhique chez l'animal et mettent en lumière les conditions les plus favorables pour sa réalisation expérimentale. Ils considèrent la variabilité des effets obtenus par leurs devanciers, comme tenant à l'inactivité des cultures employées ordinairement dans les laboratoires. Ils indiquent des procédés permettant d'augmenter considérablement l'activité d'un virus donné très peu actif ou même de redonner une activité très marquée à des cultures de laboratoire paraissant entièrement dépourvues de virulence.

M. Vincent[8] observe, en 1893, un cas de polyomyélite infectieuse aiguë chez un lapin inoculé dans la veine avec une culture de B. typhique associé à un microbe pathogène d'espèce indéterminée. Injecté à l'état de pureté, ce dernier n'a jamais produit des phénomènes nerveux paralytiques.

[1] Voir index bibliographique, n° 15.
[2] *Ibid.*, n° 4.
[3] *Ibid*, n° 25.
[4] *Ibid.*, n° 6.
[5] *Ibid.*, n° 44.
[6] *Ibid.*, n° 43.
[7] *Ibid.*, n° 12.
[8] *Ibid.*, n° 49.

Loesener[1] (1895), dans sa revue générale sur le Bacille d'Eberth, ne considère pas les effets de ce dernier sur les animaux comme spécifiques. Pour lui, on les observe également avec le Bacille coli et d'autres espèces voisines du Bacille typhique.

En 1897, Remlinger[2] publie quelques résultats nettement positifs obtenus par contamination alimentaire. La maladie qu'il observe a une marche subaiguë et présente une grande analogie avec la fièvre typhoïde humaine. Le sérum des animaux affectés possède une propriété agglutinative bien nette.

Ce dernier phénomène est particulièrement étudié par Fraenkel et Otto[3] (1897). Par inoculation intra-péritonéale, ils obtiennent une maladie grave et le sérum acquiert des propriétés agglutinatives et immunisantes très nettes. La voie stomacale se montre inactive. Le sérum est agglutinatif mais non immunisant.

Dans la même année, M. Chantemesse[4], expérimentant sur le singe, obtint une véritable fièvre typhoïde par absorption d'une petite quantité de bacilles prise sur une culture fraîche et très virulente. L'animal a été soumis, au préalable, à une antisepsie intestinale par le régime lacté absolu continué pendant quinze jours.

M. Ramond[5] (1898) opère également par voie stomacale. Il se sert principalement des animaux préparés par différents procédés, notamment par des injections sous-cutanées répétées de sérum et d'urine humaine et par la diète deux ou trois jours avant l'expérimentation. Il conclut que «le Bacille d'Eberth ingéré par les animaux tels que le singe, le lapin, le cobaye, le rat blanc, produit dans certaines conditions une infection

[1] Voir index bibliographique, n° 35.
[2] *Ibid.*, n° 40.
[3] *Ibid.*, n° 21.
[4] *Ibid.*, no 39.
[5] *Ibid.*, n° 39.

voisine de la fièvre typhoïde humaine, surtout de celle de l'enfant ».

Il nous reste à citer les très variées expériences faites sur le chien par MM. Lepine et Lyonnt[1] (1897 et 1899). Les résultats diffèrent suivant le mode d'introduction. Les injections intraveineuses produisent une intoxication mortelle en quelques heures. Les introductions des cultures dans les différentes parties du tube digestif se montrent inactives même avec les doses 10 à 12 fois plus considérables. L'inoculation dans la trachée est suivie de généralisation du bacille et donne le tableau d'un véritable pneumo-typhus.

Mentionnons enfin des lésions suppuratives locales et généralisées produites expérimentalement avec ces bacilles d'Eberth, par MM. G. Roux[2], Gasser[3], Colzi[4], Sanarelli[5], Chantemesse et Widal[6], Gilbert et Girode[7]. Dmochouwsky et Janowsky[8].

Les premières expériences avec le Bacillus coli communis datent de 1885. Après avoir isolé le microbe des selles de nourrissons, Escherich[9] étudia ses effets sur les animaux.

D'après lui, le bacille introduit dans les vaisseaux du cobaye, tue en vingt-quatre heures, même à petite dose. A l'autopsie on trouve un fort catarrhe intestinal avec gonflement et desquamation des plaques de Peyer, hémorragie et hypertrophie des follicules clos au voisinage du cæcum. La rate est quelquefois

[1] Voir index bibliographique, nos 32 et 33.
[2] *Ibid*, no 43.
[3] *Ibid*. no 24.
[4] *Ibid*. no 14,
[5] *Ibid*. no 43.
[6] *Ibid*. no 12.
[7] *Ibid*. no 25.
[8] *Ibid*. no 16.
[9] *Ibid*. no 18.

un peu gonflée. En augmentant la dose on obtient en outre un épanchement séreux dans la cavité péritonéale.

L'injection intrapéritonéale détermine la mort sûre et rapide. Les lésions sont identiques aux précédentes, mais de plus les viscères abdominaux sont recouverts par des fausses membranes fibrino-purulentes.

Par la voie sous-cutanée on obtient à forte dose des effets analogues. Une quantité faible reste inactive ou détermine un abcès au lieu d'inoculation.

La voie intrapleurale est très efficace chez le cobaye.

Chez les lapins, les inoculations intraveineuses et sous-cutanées produisent les mêmes effets que chez le cobaye.

La souris serait réfractaire pour Escherich.

Hueppe [1] (1887) obtient les mêmes résultats.

Laruelle [2] (1889) réalise la mort chez le chien par des injections intrapéritonéales de fortes doses de cultures. Avec les cultures pures les lésions de péritonite sont rares ; elles sont habituelles lorsqu'on ajoute à la culture du liquide intestinal stérilisé.

Charrin et Roger [3] (1891) produisent des angiocholites expérimentales avec des cultures de Colibacille qu'ils introduisent dans le canal cholédoque du lapin.

Blachstein [4] (1891) distingue deux formes d'affections produites expérimentalement avec le Colibacille ; une septicémie suraiguë, décrite par Escherich, et une maladie à évolution plus ou moins chronique qui se traduit par un amaigrissement progressif. Les lésions anatomiques prédominent dans le foie et dans la rate. Le microbe est toujours trouvé dans le foie et dans la bile ; quelquefois aussi dans la rate.

[1] Voir index bibliographique, n° 29.
[2] *Ibid.* n° 31.
[3] *Ibid.* n° 13.
[4] *Ibid.* n° 6

Rappelons que l'auteur a obtenu des résultats absolument identiques avec le Bacille d'Eberth.

MM. Rodet et Roux[1] (1892) voient, avec le Colibacille aussi bien qu'avec le Bacille d'Eberth, « les mêmes effets foudroyants, conduisant rapidement à la mort dans le collapsus, avec certaines combinaisons de dose et de virulence ; dans d'autres conditions, ce sont aussi bien avec le Bacille coli qu'avec l'autre, des maladies fébriles plus ou moins graves, plus ou moins durables, dont l'une des formes, à type prolongé et continu, n'est pas sans analogie avec la fièvre typhoïde humaine » (pag. 343).

La similitude des effets produits par les deux microbes est également notée dans la thèse de M. Vallet[2] (1892), faite sous la direction de M. Rodet. Avec un Coli très virulent l'auteur observe l'ulcération de plaques de Peyer, analogues à celles que peut déterminer le Bacille typhique.

Lessage et Macaigne[3] (1892) mettent en évidence les variations dans le pouvoir pathogène du Colibacille. Le Coli ordinaire serait pour eux inactif chez les animaux, à dose moyenne ; pris dans ces manifestations pathologiques chez l'homme, il est toujours virulent. La virulence des variétés pathologiques du microbe est constante et durable, mais d'intensité inégale, le bacille cholérigène étant le plus actif.

Le Colibacille qu'on trouve dans les suppurations causées par lui produit chez les animaux non pas une infection générale, mais des phlegmons.

Ali Krogius[4] réalise des cystites purulentes chez les animaux auxquels il injecte dans la vessie des cultures de Colibacille.

Gilbert et Lion[5], en 1892, et Thoinot et Masselin[6], en 1894,

[1] Voir index bibliographique, n° 41.
[2] *Ibid.* n° 48.
[3] *Ibid.* n° 34.
[4] *Ibid.* n° 3.
[5] *Ibid.* n° 28.
[6] *Ibid.* n° 46.

signalent des paralysies d'origine médullaire déterminées par le Colibacille introduit dans les vaisseaux des lapins.

Boix [1] (1893) étudie les variations thermiques chez les animaux inoculés avec des cultures du Bacille d'Escherich.

Il constate qu'immédiatement après l'injection, il y a une élévation de température assez notable ; le stade d'hypothermie qui peut faire défaut si la dose n'est pas suffisante, vient ensuite plus ou moins marqué ; enfin, en troisième lieu, la température peut s'élever un instant.

Gilbert et Girode [2] (1895) reproduisent chez le cobaye le tableau de choléra nostras par injection des cultures de Colibacille extrait des selles rhiziformes d'un homme atteint de cette maladie.

Akkerman [3] (1895) obtient chez les jeunes animaux des lésions ostéomyélitiques par des injections intraveineuses des cultures pures du Bacille d'Escherich. Ces lésions ressemblent à celles que déterminent les microbes de la suppuration, mais les effets sont moins accusés qu'avec ces derniers.

Dreyfus [4] (1895) confirme les données de Lessage et Macaigne quant au rapport qui existe entre la virulence du microbe et sa provenance.

Orlowsky [5] (1897) constate que les effets pathogènes sur les animaux sont d'autant plus intenses que le bacille réalise davantage les propriétés du Coli type.

Gilbet et Fournier [6] (1897) réalisent expérimentalement des calculs biliaires chez les animaux auxquels ils injectent en petite quantité des cultures du Colibacille dans la vésicule biliaire.

[1] Voir index bibliographique, n° 7.
[2] *Ibid.* n° 26.
[3] *Ibid.* n° 1.
[4] *Ibid.* n° 17.
[5] *Ibid.* n° 37.
[6] *Ibid.* n° 27.

Ils obtiennent les mêmes résultats avec les cultures du Bacille d'Eberth, mais à la condition de les atténuer préalablement par un léger chauffage.

Enfin, toujours en 1897, nous trouvons le travail d'Uhlenhut[1], d'après lequel le Bacille d'Escherich posséderait un degré très élevé de pouvoir pyogène chez les animaux.

[1] Index bibliographique, n° 47.

CHAPITRE II

De l'aperçu historique fait dans le chapitre précédent découlent les données suivantes qui résument l'état actuel de la question.

Nous avons vu que, sauf quelques cas où les résultats étaient nettement négatifs, le Bacille typhique s'est montré pathogène chez certaines espèces animales.

Au maximum de son action, il tue les animaux en quelques heures par une septicémie suraiguë.

Immédiatement après l'introduction de la culture, la température s'élève, pour tomber bientôt au-dessous de la normale, mais le stade d'hyperthermie peut manquer. L'animal reste blotti dans sa cage, le poil hérissé, l'abdomen météorisé et douloureux au contact. Malgré la courte durée de la maladie, on constate une perte de poids considérable. Les lésions anatomiques sont constantes : on trouve un épanchement séreux ou plus ou moins hémorragique dans le péritoine, quelquefois dans la plèvre et le péricarde. La rate est gonflée, le foie gros et souvent recouvert d'un exsudat fibrineux. L'intestin est congestionné ; les plaques de Peyer et les ganglions mésentériques sont tuméfiés. Les bacilles se trouvent dans l'exsudat péritonéal, le sang et souvent dans les matières fécales.

Lorsque les bacilles ne parviennent pas à tuer rapidement l'animal, ils peuvent rester longtemps dans l'organisme et provoquer un processus morbide à marche plus ou moins chronique dont les symptômes et les lésions se rapprochent de la fièvre typhoïde humaine.

Après une certaine période d'incubation qui peut cependant manquer, on voit parfois subvenir une fièvre continue, de la diarrhée, de l'anorexie, de la somnolence et surtout un amaigrissement progressif et considérable. Les lésions prédominent au niveau de l'appareil digestif. L'intestin grêle et le cæcum sont congestionnés, les plaques de Peyer sont tuméfiées et quelquefois ulcérées. La rate et les ganglions mésentériques sont augmentés de volume. Le foie présente souvent des foyers de dégénérescence.

On a même noté une affection chronique du système nerveux central (Vincent).

Dans la plupart des cas, les microbes disparaissent du sang; ils se localisent dans les organes, notamment dans la rate.

Lorsque le bacille atteint son minimum d'activité, il ne produit plus que des suppurations locales.

Les effets du bacille d'Escherich sont plus variables.

Lui aussi peut tuer par une septicémie foudroyante, dont le tableau est analogue à celui que nous avons décrit pour le bacille d'Eberth.

Quelquefois il s'est montré analogue au précédent dans ses manifestations chroniques. (MM. Rodet et Roux, Blachstein, Orlowsky).

Mais dans certaines conditions on a aussi produit avec le Colibacille des affections diverses du système nerveux, des os, des voies biliaires et urinaires. Dans ces derniers cas, les résultats étaient en rapport avec des procédés d'expérimentation spéciaux.

Son pouvoir pyogène est peut-être plus actif que celui du Bacille d'Eberth.

Les différences dans leurs manifestations dépendent pour chacun d'eux d'un ensemble complexe de conditions qu'on peut réunir en trois groupes.

Les plus importantes tiennent aux qualités de la culture. La provenance, son degré de virulence, son âge, le milieu nutritif

sur lequel elle a été faite, la quantité employée, semblent jouer un rôle capital. Cette question a été bien précisée par Sanarelli, Chantemesse et Widal pour le bacille d'Eberth. Elle a été étudiée par Lessage et Macaigne, Dreyfus et Orlowsky pour le Coli-bacille.

Les différentes espèces animales auxquelles on a recours ne se montrent pas douées du même degré de réceptivité. Le cobaye est très sensible et réalise de préférence la forme suraiguë de la maladie. Chez le lapin, par contre, on observe plutôt le processus plus ou moins chronique. Cette dernière forme ne se voit pas chez le chien, lequel, en général, est plus réfractaire que les espèces précédentes.

La réceptivité individuelle paraît devoir jouer dans quelques cas un certain rôle.

Le troisième facteur est relatif au mode d'introduction de la culture. La voie stomacale s'est présentée la première comme étant celle de l'infection chez l'homme. C'est elle qui a donné le plus de résultats négatifs expérimentalement. Mais, dans les cas de succès, c'est avec la contamination alimentaire qu'on se rapprochait le plus de la maladie humaine.

La voie péritonéale s'est montrée très efficace, surtout pour la réalisation de la forme suraiguë avec prédominance de phénomènes péritonéaux.

L'inoculation sous-cutanée a été moins active et souvent n'a donné que des troubles locaux.

Les injections intra-veineuses ont produit des effets assez variables. Elles peuvent rester inactives ou produire des manifestations aiguës, mais le plus souvent elles engendrent le processus subaigu.

Le sang paraît ne pas être un milieu favorable pour la pullulation de l'une ou de l'autre espèce microbienne. Peu de temps après l'inoculation, les microbes ne s'y trouvent plus et se localisent dans les organes ; la rate semble être leur dernier refuge. Ce phénomène a été noté par presque tous les expérimentateurs, surtout pour le bacille d'Eberth.

MM. Lépine et Lyonnet ont précisé la question en faisant remarquer que les bacilles retirés de la rate se montrent les plus virulents.

Etant donnée la constance de ce phénomène, on peut se demander si ce dernier organe n'est pas un milieu plus favorable pour la pullulation des microbes et pour la fabrication de leurs toxines. Dans cette hypothèse on pourrait espérer de favoriser l'action du microbe en l'introduisant dans le parenchyme splénique.

Peut-être cette voie permettrait-elle, soit d'accroître l'intensité de l'action pathogène, soit même de modifier le processus et de réaliser une maladie expérimentale se rapprochant plus de la fièvre typhoïde humaine que celles déjà obtenues par les autres procédés.

C'est dans ce but que M. le Professeur Rodet nous a proposé de faire sous sa direction des expériences avec les Bacilles d'Eberth et Coli injectés dans la rate.

En fait d'expériences du même genre nous n'avons à citer qu'un seul travail.

Pendant le cours de nos recherches, nous avons eu connaissance d'une note de MM. Widal et Lesné sur les injections intra-spléniques, intra-hépatiques et intra-osseuses, parue dans les comptes rendus de la Société de Biologie du 10 juin 1899. Ces auteurs constatent qu'on peut facilement introduire dans la rate 1/2 c. c. de bouillon peptoné et de sérum sanguin, alors même que le poids de cet organe ne dépasse pas $0^{gr},75$ ou $0^{gr},85$. Le liquide injecté diffuse rapidement.

Pour la toxine diphtérique et les bacilles charbonneux, l'inoculation intra-splénique a donné les mêmes résultats que l'injection sous cutanée.

Avec les bacilles typhiques, les auteurs ont obtenu chez les lapins une affection mortelle d'assez longue durée avec 1/2 c. c. ou 1/4 c. c. de culture en bouillon.

CHAPITRE III

Comme nous l'avons dit dans le chapitre précédent, nos expériences consistent en des injections intra-spléniques de cultures de Bacilles d'Eberth et Coli. La réunion dans une même étude de ces deux microbes ne présente rien d'étonnant si on se rappelle l'identité de leurs effets mainte fois mentionnés par les auteurs.

Nos premières expériences, faites au mois de novembre 1898, ont porté sur des chiens et des lapins.

Pour éviter les effets du shock opératoire de la laparotomie, nous avons essayé chez le chien de porter la culture dans le parenchyme splénique à travers la paroi abdominale, après avoir déterminé par percussion les limites de l'organe. Ce procédé ne donnant pas de certitude, il a été bientôt abandonné.

Les expériences suivantes ont été faites toujours chez le chien, mais après laparotomie avec ou sans anesthésie chloroformique. Les injections parallèles ont été faites dans les veines. Il semblait en résulter que la voie intra-splénique était plus efficace que la la voie veineuse. Mais il fallait tenir compte du rôle manifeste des opérations préalables à l'injection dans la rate.

Grâce à l'obligeance de M. le professeur Hédon, nous avons pu éviter ce dernier inconvénient. Par un procédé exposé dans une note publiée dans les comptes rendus de la société de Biologie[1], M. Hédon a réalisé chez un chien la transplantation de la rate. L'organe a été logé sous la peau dans une vaste poche au niveau du flanc gauche.

[1] E. Hédon ; Transplantation sous-cutanée de la rate. Soc. biol., 24 juin 1899

L'animal a reçu dans la rate une série d'injections de cultures de Colibacille. La première a été faite à la dose de 2 centim. cubes ; la deuxième 6 jours après à quantité égale ; enfin la troisième deux jours plus tard. Le chien ne s'en est pas ressenti : état général bon, pas de fièvre, pas de diarrhée, l'appétit est conservé. — Les ponctions de la rate faites 24 heures après les injections n'ont jamais révélé la présence des bacilles. Les microbes n'ont pas été trouvés dans le sang retiré aseptiquement le lendemain de l'injection.

Il résulte de cette expérience que le Colibacille injecté directement dans la rate ne s'y multiplie pas et que sa virulence ne s'est pas accrue du fait de cette introduction [1].

Chez les lapins, nous nous sommes heurtés à une difficulté opératoire : dans presque tous les cas nous avons eu des suppurations au niveau de la plaie opératoire, accident dû à la petite quantité de culture ressortant après l'injection.

Aussi nous sommes-nous adressés aux cobayes, qui tout en étant très sensibles, sont plus facilement maniables.

Le procédé opératoire dont nous nous sommes servis était bien simple. Après une anesthésie locale à la cocaïne (1/4 de centim. cube de solution au centième), l'animal est solidement fixé sur une planche de Lapatie, le dos en l'air. On fait une incision de 2 à 3 centim. parallèlement au rebord des dernières côtes dans l'hypochondre gauche. On tombe immédiatement sur le grand épiploon qui fait hernie au niveau de la plaie. En le tirant un peu, on voit la rate se présenter d'elle-même. — L'injection est faite à l'aide d'une fine aiguille en platine. Le liquide entre très facilement. Parfois il en ressort un peu ; on lave alors la surface de l'organe avec de l'eau bouillie. En opérant ainsi, il est bien rare d'avoir des accidents infectieux.

[1] Des circonstances fortuites nous ont empêchés de faire une expérience comparable avec le bacille d'Eberth.

Pour nous rendre compte des effets produits par le traumatisme nous avons fait une injection de bouillon stérilisé, dans les mêmes conditions que les injections de cultures. L'animal n'en a éprouvé aucun dommage. Dans un autre cas, la culture a été introduite dans le péritoine après une laparotomie préalable. Le résultat a été également négatif (voir expérience IV).

Nous classons nos expériences sur le cobaye en deux séries. La première comprend les injections faites avec le B. d'Eberth, la seconde celles pratiquées avec le Colibacille.

PREMIÈRE SÉRIE

Expériences faites avec le B. d'Eberth.

Nous nous sommes servis dans les expériences qui suivent d'une vieille culture entretenue depuis longtemps dans le laboratoire et qui était d'une faible virulence.

Expérience I

Cobaye 1. Poids : 425 gr.

23 décembre. — Reçoit dans la rate 3/4 de centim. cube de culture en bouillon de 72 h.

24. — Temp. 39°1. L'état général est bon.

25. — Temp. 39°2. Même état.

26-29. — Même état.

30. — Sacrifié.

Autopsie. — Pas de péritonite. La muqueuse stomacale est légèrement congestionnée ; elle s'exfolie par places, et, sur un des lambeaux, on remarque quelques filets de sang. L'intestin est normal. Le foie est pâle. La rate est tuméfiée et présente une tache grisâtre au niveau de la piqûre.

L'ensemencement sur agar de la pulpe splénique reste stérile.

Expérience II

Cobaye 2. Poids 440.

23 décembre. — Reçoit dans la rate 2/3 de centim. cube de culture en bouillon de 72 h.

24. — Trouvé mort le matin.

Autopsie (à 11 h.). — Rien d'anormal au niveau de la plaie opératoire. Epanchement abondant de couleur jaune sale dans le péri-

toine. La paroi stomacale est distendue et friable. En ouvrant l'organe, on trouve sur sa face antérieure une ecchymose entourée de lambeaux de muqueuse exfoliés. Le duodenum est congestionné ; le reste de l'intestin grêle est un peu vascularisé. Le mésentère qui englobe le pancréas est le siège d'un œdème transparent gélatiniforme. Quelques ganglions mésentériques tuméfiés et friables. Les capsules surrénales sont très congestionnées.

Un peu de liquide dans les deux plèvres. Les poumons sont congestionnés.

Le bacille n'est pas trouvé dans le sang. L'exsudat péritonéal donne une culture assez abondante d'un bacille à caractères d'Eberth. Cette culture se montre inactive, injectée à la dose de 1 cent. cube dans la rate d'un cobaye.

Expérience III

Cobaye 3. Poids : 280 grammes.

16 janvier. — Reçoit dans la rate un 1/2 cent. cube de culture en bouillon de 72 h. Mort quelques heures après.

Autopsie (17 janv. à 3 h.). — Un peu de liquide clair dans le péritoine. Légère congestion du péritoine pariétal. La paroi stomacale est œdématiée au niveau du pylore. En ouvrant l'estomac on aperçoit dans la région correspondante quelques petits foyers hémorragiques recouverts de caillots sanguins. Le duodenum est un peu congestionné. Le foie et la rate sont normaux.

Les poumons présentent de nombreux infarctus.

Le bacille n'est pas trouvé dans le sang. La pulpe splénique donne une culture abondante.

Expérience IV

Cobaye 4. Poids : 450 grammes.

2 décembre. — Reçoit dans la rate 1/2 cent. cube de culture en bouillon de 72 h.

3-15. — L'État général est mauvais. L'animal reste immobile, blotti dans sa cage. La température est au-dessus de 40.

16. — L'état général s'aggrave. L'animal ne bouge plus, même quand on l'excite. Il parait être parésié de toutes les extrémités, surtout des pattes postérieures.

18. — Même état.

19. — A l'état parétique général s'ajoutent des phénomènes protubérantiels ou cérébelleux : déviation latérale de la tête, mouvements rotatoires autour de l'axe longitudinal du corps, spontanés et provoqués par l'excitation.

20. — Mêmes phénomènes. Etat parétique disparaît.

Cet état se maintient quelque temps. Puis les mouvements rotatoires disparaissent, mais la tête reste déviée. A la fin du mois de février, ce dernier phénomène disparaît également et l'animal est complètement guéri. Son poids en ce moment est de 500 gr.

Cobaye 5. Poids : 450 grammes.

2 décembre. — Reçoit dans le péritoine (après laparotomie) 1 centim. cube de même culture que le précédent.

3-16. — Ne présente aucune manifestation morbide,

16. — Sacrifié.

L'autopsie ne relève aucune lésion. Le sang du cœur est stérile.

Dans les expériences précédentes, la culture a été introduite en petite quantité et par plusieurs piqûres. Mais, bientôt, on s'est aperçu que la crainte de dilacérer le parenchyme de l'organe n'a pas été justifiée; le liquide diffusait rapidement sans endommager les tissus.

En présence de la diffusion rapide du liquide qui pénètre dans la circulation par les nombreux vaisseaux spléniques, il était intéressant de voir jusqu'à quel point notre mode d'introduction est comparable aux inoculations faites par la voie intra-veineuse. Ceci nous a déterminé à faire parallèlement aux injections dans la rate des injections intra-veineuses à titre de contrôle.

Expérience V

Cobaye 6. Poids : 400 grammes.

15 février. — Reçoit dans la rate un 1/2 c. c. de culture en bouillon de 48 h. L'injection ressort un peu, on injecte encore quelques gouttes.

16. — Temp. 37°9. Poids 350 grammes. Etat général bon.
17. — Poids 370 grammes. —
18. — Temp. 38°5. —
19. — Poids 330 grammes. —
21. — Poids 370 grammes. —
27. — Poids 415 grammes. —
L'animal n'est plus observé.

Cobaye 7. Poids : 400 grammes

15 février. — Reçoit dans la veine jugulaire un 1/2 c. c. de même culture que le précédent.

16. — Temp. 38°. Poids 380 grammes. Etat général bon.

17. — Poids 400 grammes. —

18. — Temp. 38°9. Etat général mauvais ; l'animal reste immobile, blotti dans la cage, poil hérissé.

19. — Temp. 37°7. Poids 360 grammes. Etat général bon.

21 décembre. — Poids 400 grammes. Va bien.

22-26. — Va bien.

27 février. — Poids 420 grammes. L'animal traîne les pattes postérieures, dont l'une est complètement paralysée et l'autre seulement parésiée.

28. — Poids 410 grammes. Paraplégie postérieure complète. Le train postérieur du corps commence à maigrir.

1-5 mars. — L'amaigrissement du train postérieur du corps s'accentue toujours. L'animal mange bien, paraît assez vif.

6 mars. — L'animal paraît être très malade. Il est immobile, pousse des cris plaintifs.

7 mars. — Trouvé mort.

L'autopsie n'est faite que le lendemain matin. La moelle est diffluente sur toute son étendue ; son examen microscopique ne peut pas être fort. Macroscopiquement, elle ne présente aucune lésion.

Pas de péritonite. La muqueuse stomacale est très congestionnée, surtout dans la région pylorique. Les deux premières parties de l'intestin grêle sont congestionnées. Plusieurs plaques de Peyer gonflées. La rate est grosse. Plusieurs ganglions mésentériques gros et ecchymotiques.

Expérience VI

Cobaye 8. Poids : 385 grammes.

1er février. — Reçoit dans la rate 1 centim. cube de culture en bouillon de 48 h. L'injection est bien réussie. La rate saigne un peu.

2. — Trouvé mort le matin.

Autopsie. — Rien d'anormal au niveau de la plaie opératoire. Abondant épanchement séro-sanguinolent dans le péritoine. La paroi stomacale est très congestionnée le long de la grande courbure. La région pylorique est tuméfiée et congestionnée. L'intestin grêle est très congestionné. Le mésentère qui englobe le pancréas est le siège d'un œdème transparent gélatiniforme. Le foie présente quelques îlots de tissu pâle, dégénéré. Le sang du cœur est stérile.

Cobaye 9, Poids : 390 gram.

1er février. Reçoit dans la veine jugulaire 1 centim. cube de même culture que le précédent. La veine saigne un peu après l'injection et on est obligé de la lier.

2. Trouvé mort le matin.

Autopsie. — Epanchement séreux très abondant dans le périoine. La paroi stomacale est distendue. On aperçoit par transparence quelques taches noires, qui sont formées par de petits caillots de sang disposés à la surface de la muqueuse. La paroi du duodénum est légèrement congestionnée. Autour du pancréas un abondant œdème gélatiniforme. La rate adhère à la paroi abdominale. Au niveau de son extrémité inférieure on trouve une petite collection purulente probablement antérieure à l'injection. La surface du foie est marbrée par congestion périlobulaire. Le poumon est légèrement congestionné par places.

Le sang du cœur est stérile.

Expérience VII

Cobaye 10, Poids: 345 gram. Temp. 38°7.

28 février. 5 heures. Reçoit dans la rate 1 centim. cube de culture en bouillon de 48 heures. L'injection est bien réussie, mais la rate saigne un peu.

6 heures. Temp. 36°9. Etat général est bon.

1er mars. Temp. au-dessous de 35°. L'état général est mauvais : l'animal reste immobile, poil hérissé.

2. Trouvé mort le matin.

Autopsie. (11 h.). — Epanchement séreux très abondant dans le péritoine. L'estomac est contracté et ne contient qu'un peu de mucus. Le duodénum et le jéjunum sont un peu congestionnés. La plaque de Peyer voisine de la valvule iléocæcale est très augmentée de volume. La surface du foie est marbrée par congestion périlobulaire ; par places on rencontre des îlots de tissu de dégénérescence. La capsule fibreuse de son lobe gauche est épaissie et recouverte de quelques filaments fibrineux purulents. Un peu de liquide dans les plèvres et le péricarde.

Les cultures sont faites avec le sang du cœur, la rate, le foie, les ganglions mésentériques et l'exsudat péritonéal. Toutes contiennent un bacille mélangé à des diplocoques.

Cobaye 11, Poids : 345 gram. Temp. 38°7.

28 février. Reçoit dans la veine jugulaire 1 centim. cube de même culture que le précédent.

1er mars. Temp. 38°4, Poids 280 gram. L'état général est médiocre, mais meilleur que chez le précédent.

2-4. Même état.

Puis l'animal va mieux et se rétablit complètement.

Expérience VIII

Cobaye 12, Poids 300 gram.

19. 4 heures. Reçoit dans la rate 1cc,5 de culture en bouillon de 48 heures. L'injection ressort un peu. Petite hémorragie provenant d'un vaisseau épiploïque.

6 heures. Temp. 38°,9. L'animal va bien.

20. 11 heures. Poids : 225 gram. Etat général est bon.

L'animal est sacrifié.

Autopsie. — Un peu de liquide séro-sanguinolent dans le péritoine. La muqueuse stomacale présente un foyer de congestion, recouvert d'un peu de sang noir mélangé et de mucus. L'intestin, le foie, la rate ne présentent rien d'anormal.

Le bacille est trouvé dans le sang, la rate et le foie. Le liquide péritonéal ensemencé sur agar donne une culture d'abondance moyenne d'un bacille qui acidifie le bouillon lactosé.

Cobaye 13, Poids : 290 gram.

19 février. 4 heures. Reçoit dans la veine jugulaire 1 cc,5 de même culture que le précédent.

6 heures. L'animal va bien.

20. 11 heures. Même état.

L'animal est sacrifié.

Autopsie. — Rien d'anormal.

Le bacille est assez abondant dans la rate. Le sang du cœur ne donne qu'une seule colonie. La sérosité péritonéale reste stérile.

Cobaye 14. Poids : 380 grammes. Temp. 38°2.

28 février (4 h.) Reçoit dans la rate 2 cent. cubes de même culture que le précédent.

5 heures. Temp. 35°6. L'animal est triste, immobile.

7 heures. Temp. au-dessous de 35°. Même état.

8 heures. Même état.

1er mars. Trouvé mort le matin.

Autopsie (9 h. m.). Grande quantité de liquide sanguinolent dans le péritoine. L'estomac, rempli de matière solide, est congestionné par places et marbré de taches noires qu'on voit par transparence. En l'ouvrant, on constate que la muqueuse s'exfolie, tombe en lambeaux en découvrant une surface lisse criblée de petites ulcérations à fond noirâtre. Le duodenum et le jejunum sont très congestionnés ; les plaques de Peyer sont gonflées et rouges. L'intestin contient un peu de liquide et de gaz. Autour du pancréas un énorme œdème gélatiniforme. La rate et les ganglions mésentériques sont congestionnés et tuméfiés. Un peu de liquide dans la plèvre et le péricarde. Le poumon est fortement congestionné. Le sang, la rate, le foie, les ganglions et l'exsudat péritonéal donnent des cultures abondantes d'un bacille qui, à côté de formes normales, présente des formes d'involution (batonnets très longs et même des filaments). L'aspect macroscopique de la culture est celui d'Eberth pure. En bouillon lactosé elle présente une certaine acidité, sans cependant se rapprocher du Coli type.

Cobaye 15. Poids : 380 gram. Temp. 37°7.

28 février. 4 h. 1/2. Reçoit dans la veine jugulaire 2 cent. cubes de même culture que le précédent.

5 h. 1/2. Temp. 36°5. L'état général est mauvais, mais paraît meilleur que chez le précédent.

7 heures. Temp. au-dessous de 35°. L'animal est très malade.

8 heures. Même état.

1[er] mars. Trouvé mort le matin.

Autopsie (9 h. m.). — Même tableau que chez le précédent. Le liquide péritonéal n'est pas hémorragique. Le foie et la rate sont un peu plus foncés que chez l'autre.

Sang du cœur, rate, ganglions, donnent des cultures analogues à celles du cobaye précédent.

La culture du foie est impure. L'exsudat péritonéal est stérile.

Les expériences suivantes ont été faites avec des cultures de passage des bacilles dans la rate et le sang des cobayes.

Expérience IX

Cobaye 16. Poids : 300 gram. Temp. 37°,1.

23 février 4 h. Reçoit dans 1,5 cent. cub. de culture en bouillon de 48 h. du bacille retiré de la rate du cobaye 12.

Après l'injection, l'animal va bien ; mais à 10 heures du soir il paraît être très malade.

24. Trouvé mort le matin.

Autopsie (à 10 h.). — Un peu de liquide jaune clair dans le péritoine. La paroi stomacale est congestionnée, surtout autour du pylore. En ouvrant l'organe, on trouve dans la région pylorique plusieurs foyers ecchymotiques, recouverts de sang caillé. L'intestin grêle et le cæcum sont congestionnés. Les plaques de Peyer sont tuméfiées et congestionnées. Le contenu intestinal est formé d'une petite quantité de liquide roussâtre mélangé à beaucoup de gaz. Plusieurs ganglions mésentériques gros et ecchymotiques. Un peu d'œdème gélatiniforme dans le mésentère autour du pancréas. La rate présente un foyer ecchymotique au niveau de la piqûre. Les capsules surrénales sont congestionnées. Le poumon présente quelques foyers de congestion. L'utérus est congestionné.

Cobaye 17. Poids : 360 gram.

23 février, 4 h. Reçoit dans la veine jugulaire 1,5 cent. cubes de culture en bouillon de 48 h. du bacille provenant du sang du cobaye 13.

24. Temp. : 38°,8. Poids 330 gram. Etat général mauvais. L'animal est sacrifié.

Autopsie. — Quelques gouttes de liquide clair dans le péritoine. La muqueuse stomacale est légèrement congestionnée. Le duodénum est un peu congestionné. La rate et le foie sont foncés. Le poumon présente quelques foyers de congestion.

L'exsudat péritonéal est stérile.

Le sang du cœur, la rate et le foie donnent des cultures d'un bacille à caractères d'Eberth.

Expérience X

Cobaye 18. Poids ; 335 gram.

26 février, 11 heures. Reçoit dans la rate 1,5 cent. cub. de cultures en bouillon de 48 heures du bacille provenant de la rate du cobaye 16 (II passage dans la rate). Immédiatement après l'opération, l'animal reste quelque temps immobile, somnolent, poil hérissé. Puis il se secoue et commence à se déplacer.

27. Trouvé mort le matin.

Autopsie (à 10 h.).— Le museau de l'animal est taché de liquide verdâtre. Un peu de liquide séro-sanguinolent dans le péritoine. La muqueuse stomacale est légèrement congestionnée. L'estomac contient un peu de mucus et de gaz. Le duodenum est un peu congestionné. Les plaques de Peyer du cæcum sont un peu gonflées. Plusieurs gros ganglions mésentériques avec des ecchymoses profondes. Un peu de liquide dans les plèvres et le péricarde. Le sang du cœur, le foie, la rate, le poumon, les ganglions, l'exsudat péritonéal ensemencés sur agar donnent des cultures d'un bacille à caractère morphologique d'Eberth, mais qui présente une certaine acidité, cultivé dans du bouillon lactosé.

Cobaye 19. Poids : 430 gram.

26 février, 11 heures. Reçoit dans la veine jugulaire 1,5 cent.

cub. de culture en bouillon de 48 heures du bacille provenant du sang du cobaye 17 (II passage dans le sang).

27 février. Poids : 300. Même état. Sacrifié.

Autopsie. — Pas de péritonite. La paroi stomacale est rouge, congestionnée. On voit par transparence une tache noire, qui correspond à une ulcération de la muqueuse. L'intestin est normal. Les ganglions mésentériques sont hypertrophiés. Le foie présente des îlots de tissu pâle de dégénérescence.

L'ensemencement sur agar du sang et du sac de ganglions restent stériles. La rate, le foie, le poumon et l'exsudat péritonéal donnent des cultures d'un bacille court. Ensemencé en bouillon lactosé, il donne une certaine acidité.

En analysant les résultats de toutes les expériences précitées, on voit que le Bacille d'Eberth introduit dans la rate se montre nettement pathogène pour les cobayes. La dose mortelle n'est pas constante : pour l'échantillon employé. 1 centim. cube tue habituellement, mais dans un cas on obtient la mort rapide avec 1/2 centim. cube, et dans un autre la quantité beaucoup plus grande (1,5 centim. cub.) ne se montre pas efficace chez le cobaye 17.

La mort survient dans la plupart des cas en moins de 24 heures après l'injection. La maladie se traduit par un état de stupeur : l'animal reste immobile, blotti dans sa cage, le poil hérissé. La température s'élève quelquefois, dans d'autres cas (2 centim. cub.) on constate une hypothermie absolue. La diarrhée n'est jamais observée.

Les lésions anatomiques diffèrent un peu de celles qui ont été décrites dans la forme suraiguë de la maladie typhique expérimentale.

La péritonite est constante. L'exsudat est plus ou moins abondant, séreux ou hémorragique ; rarement on voit des concrétions fibrineuses.

L'intestin grêle est congestionné, surtout au niveau du duodenum ; le jejunum l'est moins ; l'iléon est rarement atteint. Les

plaques de Peyer sont nettement hypertrophiées, souvent congestionnées, mais jamais ulcérées.

Les ganglions mésentériques sont gros, quelquefois ramollis et presque toujours ecchymotiques, Le foie est souvent le siège d'une congestion périlobulaire. Dans quelques cas on voit à sa surface et dans la profondeur du parenchyme des îlots de tissu dégénéré.

La rate est tantôt grosse et congestionnée, tantôt pâle et petite. Au niveau de la piqûre on voit des foyers hémorragiques.

La plèvre et le péricarde sont souvent le siège d'un épanchement.

Le poumon est atteint dans presque tous les cas. Quelquefois il est congestionné en bloc ; dans d'autres cas, il est le siège de nombreux infarctus.

A ce tableau classique s'ajoutent dans nos expériences deux lésions particulières qui frappent par leur constance et par leur intensité. Contrairement à ce qui a été observé juqu'à présent, l'*estomac* est l'organe le plus constamment atteint. Ses lésions présentent plusieurs degrés d'intensité. Au mininum, c'est une simple vascularisation le long des courbures, puis une congestion plus ou moins intense, localisée le plus souvent au voisinage du pylore et accompagnée d'un œdème infiltrant la paroi stomacale. A un degré plus élevé, la muqueuse est criblée de petits foyers hémorragiques recouverts de caillots sanguins. Enfin, le maximum de lésions se traduit par de véritables ulcérations, plus ou moins volumineuses et nombreuses. La paroi stomacale est distendue, friable ; la muqueuse s'exfolie et tombe en lambeaux.

L'autre lésion, moins constante que les précédentes, est un œdème transparent, gélatiniforme, qui siège dans le mésentère autour du pancréas et dissocie les lobules de la glande. L'œdème est plus ou moins marqué suivant l'intensité de l'ensemble des

lésions. Il ne manque presque jamais dans les cas particulièrement graves.

Les ensemencements faits avec le sang du cœur sont presque toujours stériles. Le bacille n'est trouvé que dans les cas où la dose injectée était relativement forte (1,5 à 2 cent. cub.). Les ensemencements faits avec le suc des organes, puisé après cautérisation de leur surface, ont donné dans la plupart des cas des cultures plus ou moins abondantes de bacilles injectés. Nous les trouvons ainsi dans la rate, le foie, les ganglions, le poumon, le rein. Notons que, même dans les cas où les ensemencements sont positifs, nous ne constatons pas la présence des bacilles dans les coupes histologiques des organes colorées à la thionine. Dans quelques rares cas, nous voyons un tout petit nombre de bacilles disséminés dans le parenchyme de la rate.

Sur onze expériences, nous n'avons que quatre cas de survie au delà de 24 heures. Chez ces animaux, les lésions sont ou bien nulles, ou bien identiques à celles que nous venons de décrire mais à un degré plus faible (cob. 12).

Dans un cas (cob. 4) une injection de un demi-cent. cube de culture détermine chez l'animal une maladie prolongée, caractérisée au début par la fièvre et l'état de stupeur, et qui se complique ensuite de manifestations nerveuses : troubles cérébelleux ou protubérantiels. L'animal guérit complètement deux mois après l'inoculation.

Les injections intraveineuses, faites parallèlement aux injections dans la rate, se montrent absolument identiques à ces dernières quant aux manifestations morbides. A forte dose, elles sont aussi virulentes que les injections dans la rate. A dose faible, elles sont moins actives. Mais il faut prendre en considération l'influence du traumatisme opératoire plus grave dans les injections intraspléniques que dans l'introduction dans la veine.

Comme avec les injections intraspléniques, et à la même dose,

nous observons des manifestations nerveuses chez un animal ayant reçu la culture dans la veine (cob. 7). Il s'agit toujours de maladie du système nerveux central mais à localisation médullaire. L'animal est atteint de paraplégie des membres postérieurs avec amyotrophie portant sur tout le train postérieur du corps. Il meurt au bout de trois semaines après l'injection, et l'autopsie révèle des lésions des organes abdominaux analogues à celles que nous avons eues dans la maladie suraiguë; mais à un degré moindre. La moelle ne présente aucune lésion macroscopique. Elle ne peut pas être soumise à l'examen histologique, l'autopsie étant faite trop tard (plus de 24 h. après la mort).

Les deux dernières expériences montrent que les passages dans la rate et dans le sang ne modifient pas la virulence du microbe.

En résumé, les injections intraspléniques faites avec le bacille d'Eberth se montrent identiques comme effets produits aux injections intraveineuses. Les deux procédés déterminent, dans la plupart des cas, une septicémie suraiguë, sans multiplication sensible des bacilles dans l'organisme de l'animal.

Chez un petit nombre d'animaux, la maladie se prolonge. Mais nous n'obtenons dans aucun cas cette affection à évolution plus ou moins chronique, comparable à la fièvre typhoïde de l'homme au point de vue des symptômes et des lésions, qui a été réalisée chez le cobaye par des injections réitérées de cultures à fortes doses.

SECONDE SÉRIE

Injections faites avec le B. coli.

Les expériences avec le Colibacille sont pratiquées d'après les mêmes procédés que celles faites avec le bacille d'Eberth. Nous adoptons dans leur classification le même ordre que dans la série précédente. Les cinq premières comprennent les injections faites exclusivement dans la rate. Viennent ensuite des inoculations comparatives faites dans la rate et dans la veine. Enfin, les neuf dernières comprennent les injections faites avec les cultures de passage dans la rate et dans le sang.

Pour toutes ces injections nous nous sommes servis de trois variétés de Coli, isolées à des époques différentes des selles de typhiques. Toutes les trois ont présenté, au moment où nous les avons utilisées, des caractères typiques de cultures de Colibacille Eprouvées sur des cobayes et des lapins en injections intrapéritonéales et sous-cutanées, elles se sont montrées douées d'une virulence moyenne.

Expérience I

Cobaye 20. Poids : 520 grammes.

16 décembre. Reçoit dans la rate 1 centim. cube de culture bouillon de 48 heures de Coli 3.

17-19. L'animal est triste, immobile, blotti dans la cage.

19. Trouvé mort à 2 heures.

Autopsie. — Pas de péritonite. Le duodénum est congestionné, surtout au niveau des plaques de Peyer, augmentées de volume. La rate est tuméfiée. Son revêtement fibreux est épaissi surtout

à l'endroit de la piqûre. La surface du foie est marbrée par congestion périlobulaire. Les poumons sont très congestionnés. Les ensemencements sur agar faits avec le sang du cœur, la sérosité péritonéale et la pulpe splénique, donnent des cultures abondantes d'un bacille à caractère de Coli.

Expérience II

Cobaye 21. Poids : 590 grammes.

6 janvier. Reçoit dans la rate 1 centim. cube de culture en bouillon de 48 heures de Coli 2.

7 janvier. L'animal est triste, immobile, blotti dans la cage. Mort à 2 heures.

Autopsie (le lendemain matin). — Beaucoup de liquide hémorragique dans le péritoine. L'estomac est congestionné au niveau du pylore. L'intestin grêle est congestionné, surtout le duodénum. Plusieurs plaques de Peyer tuméfiées. La rate est tuméfiée ; elle présente un foyer hémorragique au niveau de la piqûre. Le mésentère qui enveloppe le pancréas est le siège d'un œdème transparent gélatiniforme. Un gros ganglion mésentérique ecchymotique et ramolli.

Le bacille est trouvé dans le sang du cœur, la rate et le foie.

Expérience III

Cobaye 22. Poids 480 grammes.

20 novembre, 6 h. soir. Reçoit dans la rate 1 centim. cube de culture en bouillon de 72 heures de Coli 2.

Mort quelques heures après.

Autopsie (le lendemain matin). — Quelques gouttes de liquide séreux dans le péritoine. Le péritoine pariétal est légèrement congestionné. L'intestin grêle est très congestionné ; le cæcum est un peu rouge. Les plaques de Peyer de l'intestin grêle sont congestionnées et tuméfiées. La rate est tuméfiée et congestionnée. Les ganglions mésentériques sont gonflés et ecchymotiques. Les poumons sont congestionnés. Le sang du cœur est stérile.

Expérience IV

Cobaye 23. Poids : 440 grammes.

21 décembre. Reçoit dans la rate 2/3 centim. cubes de culture en bouillon de 48 heures de Coli 3.

22. Trouvé mort le matin.

Autopsie (3 h.). — Abondant épanchement sanguinolent dans le péritoine. La paroi stomacale est distendue, friable. La muqueuse s'exfolie et, au-dessous, on aperçoit de nombreuses ulcérations. Le duodenum est très congestionné ; la congestion est moins prononcée au niveau des parties suivantes de l'intestin grêle. Le pancréas est entouré d'un abondant œdème gélatineux.

La rate et le foie sont normaux. Les ganglions mésentériques sont gros, ecchymotiques et friables. Un peu d'épanchement dans les plèvres. Nombreux infarctus dans les poumons.

Le sang du cœur, la pulpe splénique et l'exsudat péritonéal donnent des cultures abondantes de Coli.

Cobaye 24. Poids : 490.

21 février. Reçoit dans la rate 2/3 centim. cub. de culture en bouillon de 48 h. de Coli, 3.

22. L'animal est immobile, blotti dans la cage, poil hérissé.

23. Temp. 40°,5. Même état.

24. Temp. 40°,2. Même état.

26, 28. Même état.

29. Mort à 1 heure.

Autopsie (2 h.). — Pas d'épanchement péritonéal. La surface du côlon adhère légèrement à la paroi abdominale au niveau de la plaie opératoire ; au-dessous on remarque une petite collection purulente. L'intestin grêle est légèrement congestionné. La rate est petite et pâle. Le foie est très foncé.

Les poumons sont très congestionnés.

On ne trouve pas le bacille dans le sang.

Expérience V.

Cobaye 25. Poids : 550.

29 novembre. Reçoit dans la rate 1/2 centim. cube de culture en bouillon de 48 h. de Coli Z.

30. Temp. 39°,2. L'animal est immobile, blotti dans la cage.

1er décembre. Temp. 39°,8. Même état.

2. Temp. 39°,6. L'état général est meilleur.

4. Même état.

16. Sacrifié.

Autopsie. — Un peu d'épanchement séreux dans le péritoine.

Quelques plaques de Peyer tuméfiées et congestionnées.

La capsule fibreuse de la rate est légèrement épaissie au niveau de la piqûre. Quelques infarctus dans le poumon.

Le sang du cœur, la pulpe splénique et l'exsudat péritonéal donnent des cultures abondantes d'un bacille à caractères de Coli.

Expérience VI.

Cobaye 26. Poids : 450 gram.

30 janvier. Reçoit dans la rate 1/6 centim. cube de culture en bouillon de 48 h. de Coli 3.

Après l'opération, et le lendemain, l'animal paraît être un peu malade. Puis son état s'améliore et il guérit complètement.

Cobaye 27. Poids : 375 gram.

3. Reçoit dans la veine jugulaire 1/6 centim. cube de même culture que le précédent.

N'en éprouve aucun dommage.

Expérience VII.

Cobaye 28. Poids : 440 gram.

20 Reçoit dans la veine jugulaire 1 centim. cube de culture en bouillon de 48 h. de Coli 3.

21. Trouvé mort le matin.

Autopsie (1 h.). Quantité notable de liquide séro-sanguinolent dans le péritoine. Péritoine pariétal est injecté.

Tuméfaction et congestion de la paroi stomacale au niveau du pylore. La paroi est très vascularisée le long de la grande courbure. Le duodenum est très congestionné. Œdème gélatineux dans le mésentère autour du pancréas. La rate et le foie sont très congestionnés.

Un peu de liquide dans les plèvres et le péricarde. Les poumons sont congestionnés.

Expérience VIII.

Cobaye 29. Poids : 400 gram.

5 février (5 h.). — Reçoit dans la veine jugulaire 1 centim. cube de culture en bouillon de 48 h. de Coli 3.

Mort quelques heures après.

Autopsie (le lendemain à 4 h.). — Epanchement assez abondant dans le péritoine. La muqueuse stomacale est légèrement congestionnée. Le duodenum et la partie supérieure du jéjunum sont très congestionnés. Un petit œdème gélatineux dans le mésentère autour du pancréas. La rate et le foie sont congestionnés. Quelques infarctus dans les poumons.

Cobaye 30. Poids : 350 gram.

5 février. Reçoit dans la veine 1/2 c. c. de même culture que le précédent.

6. Poids : 310. Etat général médiocre.

7. Poids : 305. *Idem*.

9. Poids : 340. Va bien.

Sacrifié à 5 heures,

Autopsie.— Rien d'anormal.

Les bacilles ne sont pas trouvés, ni dans le sang du cœur, ni dans la rate.

Cobaye 31. Poids : 450 gram.

5 février. Reçoit dans la rate 1/4 c. c. de même culture que le précédent.

6. Poids : 380 gram. Etat général bon.

Poids : 365 gram. *Idem*.

Poids : 390 — *Idem*.

Sacrifié à 5 heures.

Autopsie. — Rien d'anormal.

Les bacilles ne sont pas trouvés, ni dans le sang du cœur, ni dans la rate.

Expérience IX

Cobaye 32. Poids : 540 gram.

8 janvier. Reçoit dans la rate 1 c. c. de culture en bouillon de quarante-huit heures du bacille retiré de la rate du cobaye 23 (I passage dans la rate).

9. Trouvé mort le matin.

Autopsie. — Petite quantité de liquide clair dans le péritoine. La muqueuse stomacale est congestionnée au niveau du pylore ; une ecchymose sur la face antérieure de l'organe. La partie supérieure de l'intestin grêle est très congestionnée, notamment au niveau des plaques de Peyer, tuméfiées. Œdème gélatiniforme dans le mésentère, autour du pancréas. Le foie et les capsules surrénales sont congestionnés. Les poumons présentent un peu de congestion sur les lobes inférieurs. Le sang du cœur et la pulpe splénique donnent des cultures assez abondantes de Coli.

Expérience X

Cobaye 33. Poids : 520 gram.

8 janvier. Reçoit dans la rate 1 c. c. de culture en bouillon de 48 heures du bacille provenant de la rate du cobaye 32 (II passage dans la rate).

9. Trouvé mort le matin.

Autopsie (2 h.). — Epanchement assez abondant dans le péritoine. La paroi stomacale est très vascularisée le long des courbures. La région pylorique est œdématiée et congestionnée. L'intestin grêle (surtout le duodénum) est congestionné ; les plaques de Peyer sont rouges et tuméfiées. Un œdème gélatineux dans le mésentère, autour du pancréas. La rate présente plusieurs ecchymoses à l'endroit de la piqûre. Les capsules surrénales et l'utérus sont congestionnés.

Un peu de liquide dans les plèvres et le péricarde. Les poumons sont congestionnés.

Le sang du cœur et la pulpe splénique donnent des cultures abondantes de Coli.

Expérience XI

Cobaye 34. Poids : 500 gram.

10 janvier. Reçoit dans la rate 1/2 c. c. de culture en bouillon de 48 heures du bacille provenant de la rate du cobaye 32 (II passage dans la rate).

11-21. L'animal est immobile, poil hérissé. Puis va mieux et guérit complètement.

Cobaye 35. Poids : 500 gram.

10 janvier. Reçoit dans la rate 1/2 c. c. de même culture que le précédent.

11. Mort dans l'après-midi.

Autopsie (4 h.). — La partie moyenne de l'intestin grêle est très congestionnée. La rate est tuméfiée. Le foie présente de nombreux foyers pâles de dégénérescence.

Le bacille n'est pas trouvé dans le sang. La rate et le foie donnent des cultures abondantes.

Expérience XII

Cobaye 36, Poids : 520 gram.

17 janvier. Reçoit dans la rate 1/4 centim. cube de culture en bouillon de 48 heures du bacille provenant de la rate du cobaye 33.

18. Trouvé mort le matin.

Autopsie. — Epanchement sanguinolent assez abondant dans le péritoine. La région pylorique de l'estomac et le duodenum sont très congestionnés. Le jéjunum et l'iléon sont affaissés et légèrement congestionnés. Le cæcum est nettement congestionné. Œdème gélatineux dans le mésentère autour du pancréas.

Les poumons sont congestionnés et présentent quelques infarctus.

Le sang du cœur et la pulpe splénique donnent des cultures abondantes d'un bacille à caractères de Coli.

Cobaye 37, Poids : 500 gram.

17 janvier. Reçoit dans la rate 1/8 centim. cube de même culture que le précédent.

18. Trouvé mort le matin.

Autopsie. — Quelques gouttes de liquide clair dans le péritoine.

La paroi stomacale est œdématiée et congestionnée autour du pylore. Le duodenum est congestionné. La rate et le foie sont normaux.

Le sang du cœur et la rate donnent des cultures abondantes d'un bacille à caractères de Coli.

Expérience XIII

Cobaye 38, Poids 460 gram.

19 janvier. Reçoit dans la veine jugulaire 1 centim. cube de culture en bouillon de 48 heures du bacille provenant de la rate du cobaye 33 (III passage dans la rate).

20. Trouvé mort le matin.

Autopsie. — (2 h.). Epanchement séreux assez abondant dans le péritoine. La paroi stomacale est tuméfiée au niveau du pylore. Le duodenum est congestionné. Un œdème gélatineux dans le mésentère autour du pancréas. Les poumons sont légèrement congestionnés.

L'exsudat péritonéal donne une culture pauvre de Coli. Le sang du cœur et la rate donnent des cultures analogues, mais beaucoup plus abondantes.

Expérience XIV

Cobaye 39. Poids : 400.

29 janvier, 2 h. Reçoit dans la rate 1 cent. cube de culture en 48 h. du bacille provenant de la rate du cobaye 33 (IV pass. dans la rate).

5 heures. L'animal est en assez bon état.

7 h. Mort.

Autopsie (le lendemain matin). — Un peu de liquide séreux dans le péritoine. La paroi stomacale est très congestionnée le long des courbures et autour du pylore. La muqueuse stomacale est le siège de quelques ulcérations. L'intestin grêle et le cæcum sont très vascularisés. La rate est pâle et tuméfiée. On remarque des taches hémorragiques à l'endroit de la piqûre. L'intestin est très congestionné. Quelques infarctus dans les poumons.

Cobaye 40. Poids : 410.

29 janvier. 2 h. Reçoit dans la veine jugulaire 1 cent. cub. de même culture que le précédent.

5 heures. Mort.

Autopsie (le lendemain matin). Hémorragie abondante dans le péritoine. Sang liquide et des caillots. La région pylorique de la paroi stomacale est tuméfiée et congestionnée. L'intestin grêle (surtout le duodenum) est congestionné. Œdème gélatineux autour du pancréas. Quelques infarctus dans les poumons.

Expérience XV

Cobaye 41. Poids : 270 gram.

10 janvier, 5 h. Reçoit dans la rate 1/2 cent. cube de culture en bouillon de 48 h. du bacille retiré de la rate du cobaye 37. (IV p. dans la rate).

L'injection ressort un peu.

11 février, 11 h. Temp. au-dessous de 35°. L'animal est immobile, blotti dans la cage, le poil hérissé.

2 h. 1/2, mort.

Autopsie (3 h.). — Quantité notable de liquide séreux dans le péritoine. L'estomac est normal. Le duodénum est un peu congestionné. Quelques grosses plaques de Peyer très vascularisées. Un peu d'œdème autour du pancréas. Deux gros ganglions mésentériques avec des ecchymoses profondes. La rate et le foie sont très congestionnés et recouverts d'un enduit fibrineux blanchâtre. Un peu de liquide dans les plèvres.

Le sang du cœur et la pulpe splénique donnent des cultures abondantes de Coli.

Cobaye 42. Poids : 290 grammes.

10 février, 5 h. Reçoit dans la veine jugulaire 1/2 centim. cube de même culture que le précédent.

11, 11 h. Temp. 35°. Poids : 250 grammes. Très malade.

Mort à 11 heures.

Autopsie. — Pas de péritonite. L'estomac est contracté et vide. La muqueuse est un peu congestionnée. L'intestin grêle et le cæcum sont très congestionnés. Quelques grosses plaques de Peyer

présentant un piqueté rouge hémorragique. Un peu d'œdème gélatineux autour du pancréas. Quelques ganglions mésentériques hypertrophiés et ecchymotiques.

Le poumon est le siège de nombreux infarctus.

Le sang et surtout la rate donnent des cultures de Coli.

Cobaye 43. Poids: 210 gram.

10 février. Reçoit dans la rate 1/2 cent. cube de même culture que le précédent.

11. 11 heures. Temp. au-dessous de 35°. Poids : 190 gram. L'animal est immobile ; le ventre est douloureux au contact.

Mort à 2 heures.

Autopsie (à 2 h. 1/2). — Au niveau de la plaie opératoire, une vaste ecchymose dans le tissu cellulaire sous-cutané. Un peu de liquide séreux dans le péritoine. Le péritoine pariétal est légèrement injecté. La paroi stomacale est très vascularisée le long de la grande courbure. La muqueuse stomacale est légèrement congestionnée. Les capsules fibreuses de la rate et du foie sont épaissies. Le foie et les capsules surrénales sont congestionnés. Le sang du cœur, la rate et le foie contiennent des bacilles.

Cobaye 44. Poids : 180 gram.

10 février. 6 h. Reçoit dans la veine jugulaire 1/2 cent. cube de même culture que le précédent.

11. 11 h. Poids 170 gram. Immobile, poil hérissé ; frissonnant.

Mort dans l'après midi.

Autopsie (à 2 h.). — Quelques gouttes de liquide dans le péritoine. L'estomac est vide et contracté. L'intestin grêle est congestionné et affaissé. Quelques plaques de Peyer augmentées de volume. Autour du pancréas un peu d'œdème gélatineux. Quelques ganglions mésentériques tuméfiés et ecchymotiques. Le foie est congestionné.

Le sang du cœur et la rate donnent des cultures abondantes en coli.

Expérience XVI.

Cobaye, 45. Poids : 420.

14 février. Reçoit dans la rate 1/2 centim. cube de culture en bouillon de 48 h. du bacille retiré de la rate du cobaye 43 (V. passage dans la rate).

Dès le lendemain, ne paraît pas malade, mais le poids diminue les premiers jours, pour remonter après. Actuellement, l'animal est bien portant.

Cobaye, 46. Poids : 420 gram.

14 février. Reçoit dans le 1/2 centim. cube de culture en bouillon de 48 h. du bacille retiré du sang du cobaye 42.

15 (11 h.). Etat général médiocre.

4 h. L'animal paraît plus malade. Il reste immobile, blotti dans la cage, poil hérissé.

9 h. Trouvé mort.

Autopsie (le lendemain matin). — Pas de liquide dans le péritoine. Le péritoine pariétal est injecté. La partie moyenne de l'intestin grêle est très congestionnée, remplie de liquide roussâtre. Quelques ganglions mésentériques tuméfiés ecchymotiques. Le foie est congestionné. Il présente quelques foyers de dégénérescence. La rate est pâle, marbrée de taches blanchâtres. Les poumons sont congestionnés.

Expérience XVII.

Cobaye 47. Poids : 540.

17. Reçoit dans la rate 1 1/3 centim. cub. de culture en bouillon du bacille retiré de la rate de cobaye 43 (V. passage dans la rate).

18. Temp. 39°,2. Etat général est bon.

19. Temp. 39°. Poids : 470. L'animal est immobile, triste.

20. Poids : 420. Même état.

21. Poids : 410. L'animal tombe quand on le fait marcher et se relève difficilement.

22. Poids : 410. L'animal reste immobile. Sa démarche est incertaine. Il tourne la tête alternativement d'un côté et de l'autre, comme s'il cherchait à maintenir son équilibre. Quand on le soulève, il fait des mouvements analogues avec la tête et le corps.

11 Mars. Poids 510 gram. Les phénomènes nerveux n'ont pas changé.

Cobaye 48. Poids : 510 gram.

17 février. Reçoit dans la veine jugulaire 1 1/3 cent. cub. de culture en bouillon de 72 heures du bacille retiré du sang de cobaye.

18. Temp. 38°1. L'animal est malade ; immobile, poil hérissé.
19. Temp. 37°8. Poids : 450 gram. Même état.
20. Temp. 36°7. Même état.
21. Poids : 37°. Etat général est meilleur.
22. Poids : 360. Même état. Sacrifié.

Autopsie. — Quelques gouttes de liquide séreux dans le péritoine. La paroi stomacale est congestionnée le long de la grande courbure. Sur sa face antérieure au-dessous du pylore, on voit une plaque rouge, œdématiée qui correspond du côté de la muqueuse à une ulcération de 1/2 cm. de diamètre. Son fond est recouvert d'une masse caséeuse blanchâtre. L'ulcération est entourée d'une zone de vive congestion. L'intestin grêle est très congestionné ; quelques plaques de Peyer tuméfiées et congestionnées.

L'exsudat péritonéal et le sang du cœur sont stériles.

La rate et le foie donnent des cultures pauvres.

Il résulte des expériences précédentes que le Coli bacille introduit dans la rate se montre également pathogène chez le cobaye. Dans la plupart des cas, il tue même inoculé à petite dose (1/4 et 1/8 de centim. cube) d'une culture à virulence moyenne. La mort survient habituellement au bout de quelques heures, par intoxication suraiguë analogue à celle que nous avons décrite pour le bacille d'Eberth. Dans le cas de survie, les lésions sont, ou bien nulles, ou bien les mêmes que dans la maladie aiguë, mais atténuées.

Les injections intra-veineuses produisent des effets identiques à ceux qu'on détermine par la voie intra-splénique. Notons des troubles du système nerveux central observés dans un cas de maladie à évolution lente déterminée par une injection dans la rate de 1 1/3 de centim. cube de culture (cob. 47).

Les passages successifs dans la rate et le sang des cobayes ne semblent pas avoir modifié les propriétés pathogènes du microbe.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Introduits directement dans la rate, les bacilles d'Eberth et les bacilles Coli produisent des effets identiques.

Les effets déterminés par l'injection intra-splénique ne diffèrent pas de ceux que produit l'injection dans les veines. La culture injectée diffuse rapidement dans les veines spléniques et l'introduction dans la rate doit être assimilée à l'injection dans le domaine de la veine porte.

Les bacilles ne se multiplient pas sur place dans le parenchyme splénique et ne paraissent pas y être spécialement favorisés pour la production des toxines.

La voie intra-splénique de même que la voie intra-veineuse se montrent favorables à l'action pathogène des deux microbes chez le cobaye.

Introduits par l'une et l'autre voie, les Bacilles d'Eberth et Coli tuent les cobayes en moins de 24 heures par septicémie suraiguë. Les symptômes de la maladie ne diffèrent pas de ceux qui ont été signalés par les auteurs. Les lésions sont un peu différentes. En plus des exsudats dans les grandes cavités séreuses, les lésions de l'intestin (surtout au niveau du duodenum), des plaques de Peyer, des ganglions, du foie, de la rate, nous voyons constamment des lésions stomacales d'intensité diverse et un œdème transparent, gélatiniforme qui dissocie les lobules pancréatiques. Ce dernier est probablement dû au trouble circulatoire dans le duodenum.

Quelquefois, la maladie se prolonge. Dans ces cas, les symptômes et les lésions sont les mêmes, mais plus ou moins atténués.

Dans 3 cas nous constatons des localisations de la maladie sur le système nerveux central.

La voie intra-splénique, pas plus que la voie veineuse, ne détermine la maladie analogue à la fièvre typhoïde chez l'homme, qui a été obtenue surtout par la voie stomacale.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. Akerman. — Lésions ostéo-myélitiques expérimentales. Arch. Méd. Exp. 1895, pag. 358.
2. Ali Kohen. — De typhus Bacil, Een experimenteel en kritisch onderzvek. Groningen, 1888, dans Centralblatt für Bact. IV, pag. 10.
3. Ali Krogius. — Note sur le rôle de Bacterium coli commune dans l'infection urinaire. Arch. méd., Exp. 1892, pag. 67.
4. Belfanti. — L'infexione tifosa. Rivi gener. di clin. med., n° 20. Cité par Sanarelli.
5. Beumer et Peiper.— Bacteriologische Studien über die aetiologische Bedeutung der Typhus bacillen. Zeitschrift für Hygiene, B. I, 1886, pag. 489.
6. Blachstein.— Intra venous inoculation of Rabbit with Bacillus coli communis and B-es typhis abdominales. Bull. of the Johns Hopkins Hospital, Baltimore, vol. II, 1891, n° 14, pag. 96, dans Centralblatt für Bact., XII, pag. 278.
7. Boix. — De l'action hypothermisante de B. coli commun. Soc. de biol., 93, mêm., pag. 113.
8. Briegger, Kitasato et Wassermann. — Uber Immunität und Giftfestigung. Zeitschrift für Hyg., 1892, pag. 137.
9. Chantemesse et Ramond.— Fièvre typhoïde expérimentale. Soc. de biolog., 17 juillet 1897.
10. Chantemesse et Widal. — Recherches sur le B. typhique et l'étiologie de la fièvre typhoïde. Arch. de physiol. norm. et pathol., 1887, pag. 217.
11. — De l'immunité contre la fièvre typh. conférée. par les substances solubles. Annales Inst. Past., 1888, n° 2.
12. — Etude expérimentale sur l'exaltation, l'immunisation et la thérapeutique de l'infection typhique. Ann. Inst. Past., 1892, n° 11.

13. Charrin et Roger. — Angiocholites microbiennes expérim. Soc. de biol., 1891, 21 février.

14. Colzi. — De l'action pyogénique du B. typhique. Sem. méd., 1890, pag. 144.

15. Cygneus, Walter. — Studien über den Typhusbacillus. Beitr. zür patholog. Anat. und all. Path., B. VII, 1890, pag. 375.

16. Dmochowsky und Janowsky. — Beitrag zur Lehre von den pyogenen Eigenschaften des Typhusbacillus. Centralblatt für Bact., XV, pag. 214.

17. Dreyfus. — R. Uber die Schwaakungen in der Wirulenz des Bact. coli comm. Thèse de Strassburg, 1894.

18. Escherich. — Die Darmbacteterien des Saüglings und ihre Beziehung zur Physiologie der Verdaung. Fortschritte der Med., 1885, pag. 515. Cité par les auteurs.

19. Fraenkel (A.). — Zur Lehre von den pathologischen Eigenschaften des Typhusbacillus. Centralblatt für Klinische Med., 1886, nº 10. Cité par les auteurs.

20. Fraenkel und Simmonds. — Die Aetiologische Bedeutung des Typhus bac., Hamburg und Leipzig, 1886. Cité par les auteurs.

21. Fraenkel und Otto. — Expérimentaler Beitrag zur Lehre von der Agglutination wirkung des Typhus serums. Munch. Med. Wochenschrift, 1891, nº 39, dans Centralblatt für Bact. XXIII, pag. 230.

22. Fodor.— Neuere Versuche mit Injectionen von Bacterien in die Venen. Deutsche med. Wochenschrift, 1886, nº 36.

23. Gaffky. — Zur Aetiologie des Abdominaltyphus. Mittheilungen aus dem kais. Gesundheitsamte. B. II, 1884.

24. Gasser. — Etude bactériologique sur l'étiol. de la fièvre typhoïde. Thèse de Paris, 1890.

25. Gibert et Girode. — Fièvre typhoïde expérimentale. Soc. de Biol., 1891, 2 mai.

26. — Contribut. à l'étiologie clinique et bactériologique du choléra nostras. Sem. méd., 1894, pag. 48.

27. Gilbert et Fournier. — Lithiase biliaire expérimentale. Soc. de Biol., 1897, 30 oct.

28. Gilbert et Lion. — Des paralysies produites par le B. d'Escherich. Soc. de Biol., 1892, 13 févr.

29. Hueppe. — Zur Aetiologie der cholerine. Berlin, clin. Woch, 1887, pag. 591. Cité par les auteurs.

30. Kilcher. — O biologii a aetiologieken vyznamu bacilla tyfoneho, Sbornika likarskeho. Sv. II ; secit, 2, 1887, dans Sem. méd., 1888, 15 février.

31. Laruelle. — Etude bactériologique sur les péritonites par perforation. La Cellule, 5, 1889, pag. 59. Cité par les auteurs.

32. Lépine et Lyonnet. — Infection typhique expérim., produite par l'introduction de culture virulente dans une anse de Thiry. Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1897, pag.844.

33. — Sur l'infection typhique expérimentale chez le chien. Ibid. 1899.

34. Lessage et Macaigne. — Contribution à l'étude de la virulence du B. coli communis. Arch. Med. Exp., 1892, pag. 350.

35. Lösener. — Ueber das Vorkommen von Bacterien mit den Eigen schaften der Typhus bacillen in unserer Umgebung ohne nachweisbare Beziehungen zu Typhuserkrankung nebst Beitragen zur bacteriologischen Diagnose des Typhus bacillus. Arbeiten aus dem keis. Gesundheitsamte XI, 1895, pag. 2.

36. Michael, Iwán. — Typhusbacillus im Trinkwasser. Fortschritte der Med., 1886, n° 11.

37. Orlowsky. — Contribution à l'étude des propriétés biologiques et pathol. de B. coli com. Thèse de Saint-Pétersbourg, 1887 dans Centralblatt für Bact., XXII, pag. 134 ou Wratsch, 1897, 23.

38. Petrouschky. — Uber die Art. der pathogener Wirkung des Typhus bacillus auf Thiere. Zeitschrift für hyg. B. XII, 1892, pag. 261.

39. Ramond.— Fièvre typhoïde expérimentale. Thèse de Paris, 1898.

40. Remlinger.— Fièvre typhoïde expérimentale par contamination alimentaire. Soc. de Biol., 1897, 17 juillet ou Annales Inst. Past., 1897, 829.

41. Rodet et Roux. — Bacille d'Eberth et B. coli, exp. comparatives sur quelques effets pathogènes. Archives Méd. Exp., 1892, pag. 317.

42. Roux G. — Société des sciences médicales de Lyon, avril 1888. Cité par Rodet et Roux.

43. Sanarelli.— Etude sur la fièvre typhoïde expérimentale. Annales Inst. Past., 1892, pag. 11.
44. Seitz. — Bacteriologische studien zur Typhusaetiologie. Munchen, 1886. Cité par Cygneus.
45. Sirotinin.— Die ubertragung von Typhusbacillen auf Versuchsthiere. Zeitschrift für Hygiene, 1886. Bd. Ip. 465.
46. Thoinot et Masselin. — Des localisations médullaires dans les maladies infectieuses. Rev. de méd., 1894.
47. Uhlenhut.— Beitrag. zur Pathogenitat des B. coli com. Zeitsch. für Hyg., 1897, pag. 477.
48. Vallet.— Le B. coli com. dans ses rapports avec le B. d'Eberth. Thèse de Lyon, 1892.
49. Vincent. — Sur un cas expérimental de polyomyélite infectieuse aiguë ayant simulé le syndrome de Landry. Arch. Med.. Exp., 1893, 376.
50. Widal et Lesné. — Des inoculations intra-spléniques, intra-hépatiques et intra-osseuses. Soc. de Biol., 10 juin 1899.
51. Wolffowitsch.— Uber Infectionsversuche mit Typhusbacillus. Beiträge zur path. Anat. und Physiol., 1887, pag. 221.
52. Wyssokowitsch. — Uber die Schicksale der ins Blut injicirten Microorganismen im Korper der Warmblütter. Zeitschrift für Hyg., 1886, Bd. I. pag. 3.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 16 mars 1900.
Le Recteur,
A. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 16 mars 1900.
Le Doyen,
L. VIALLETON.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure. au nom de l'Être Suprême. d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.